

附录 X C 溶出度测定法

溶出度系指活性药物成分从片剂、胶囊剂或颗粒剂等制剂在规定条件下溶出的速率和程度。凡检查溶出度的制剂，不再进行崩解时限的检查。

第一法 篮法

仪器装置

(1) 转篮 分篮体与篮轴两部分，均为不锈钢或其他惰性材料（所用材料不应有吸附作用或干扰试验中供试品活性药物成分的测定）制成，其形状尺寸如图 1 所示。篮体 A 由方孔筛网(丝径为 $0.28\text{mm} \pm 0.03\text{mm}$ ，网孔 $0.40\text{mm} \pm 0.04\text{mm}$)制成，呈圆柱形，转篮内径为 $20.2\text{mm} \pm 1.0\text{mm}$ ，上下两端都有封边。篮轴 B 的直径为 $9.75 \pm 0.35\text{mm}$ ，轴的末端连一圆盘，作为转篮的盖；盖上有通气孔(孔径 $2.0\text{mm} \pm 0.5\text{mm}$)；盖边系两层，上层直径与转篮外径相同，下层直径与转篮内径相同；盖上的三个弹簧片与中心呈 120° 角。

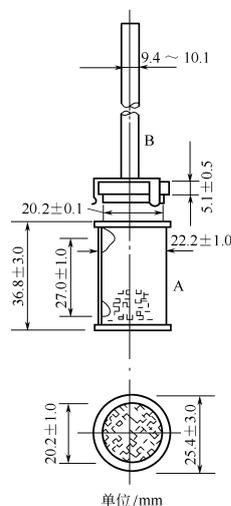


图 1

(2) 溶出杯 由硬质玻璃或其他惰性材料制成的透明或棕色的、底部为半球形的 1000ml 杯状容器，内径为 $102\text{mm} \pm 4\text{mm}$ ，高为 $185\text{mm} \pm 25\text{mm}$ ；溶出杯可配有适宜的盖子，防止在试验过程中溶出介质的蒸发；盖上有适当的孔，中心孔为篮轴的位置，其他孔供取样或测量温度用，溶出杯置恒温水浴或其他适当的加热装置中。

(3) 篮轴与电动机相连，由速度调节装置控制电动机的转速，使篮轴的转速在各品种规定转速的 $\pm 4\%$ 范围之内。运转时整套装置应保持平稳，均不能产生明显的晃动或振动（包括装置所处的环境）。转篮旋转时，篮轴与溶出杯的垂直轴在任一点的偏离均不得大于 2 mm，转篮下缘的摆动幅度不得偏离轴心 1.0mm。

(4) 仪器一般配有 6 套以上测定装置。

测定法 测定前，应对仪器装置进行必要的调试，使转篮底部距溶出杯的内底部 $25\text{mm} \pm 2\text{mm}$ 。分别量取经脱气处理的溶出介质，置各溶出杯内，实际量取的体积与规定体积的偏差应不超过 $\pm 1\%$ ，待溶出介质温度恒定在 $37^\circ\text{C} \pm 0.5^\circ\text{C}$ 后，取供试品 6 片（粒、袋），分别投入 6 个干燥的转篮内，将转篮降入溶出杯中，注意供试品表面上不要有气泡，按各品种项下规定的转速启动仪器，计时；至规定的取样时间（实际取样时间与规定时间的差异不得过 $\pm 2\%$ ），吸取溶出液适量（取样位置应在转篮顶端至液面的中点，距溶出杯内壁不小于 10mm 处；须多次取样时，所量取溶出液的体积之和应在溶出介质的 1%之内，如超过总体积的 1%时，应及时补充相同体积的温度为 $37^\circ\text{C} \pm 0.5^\circ\text{C}$ 的溶出介质，或在计算时加以校正），立即用适当的微孔滤膜滤过，自取样至滤过应在 30 秒种内完成。取澄清滤液，照该品种规定的方法测定，计算每片（粒、袋）的溶出量。

结果判定 符合下述条件之一者，可判为符合规定：

(1) 6 片（粒、袋）中，每片（粒、袋）的溶出量按标示量计算，均不低于规定限度（Q）；

(2) 6 片（粒、袋）中，如有 1~2 片（粒、袋）低于 Q，但不低于 Q-10%，且其平均溶出量不低于 Q；

(3) 6 片（粒、袋）中，有 1~2 片（粒、袋）低于 Q，其中仅有 1 片（粒、袋）低于 Q-10%，但不低于 Q-20%，且其平均溶出量不低于 Q 时，应另取 6 片（粒、袋）复试；初、复试的 12 片（粒、袋）中有 1~3 片（粒、袋）低于 Q，其中仅有 1 片（粒、袋）低于 Q-10%，但不低于 Q-20%，且其平均溶出量不低于 Q。

以上结果判断中所示的 10%、20%是指相对于标示量的百分率（%）。

第二法 桨法

仪器装置 除将转篮换成搅拌桨外，其他装置和要求与第一法相同。搅拌桨的下端及桨叶部分可涂有适当惰性材料（如聚四氟乙烯），其形状尺寸如图 2 所示。桨杆旋转时，桨轴与溶出杯的垂直轴在任一点的偏差均不得大于 2mm；搅拌桨旋转时 A、B 两点的摆动幅度均不得超过 0.5mm。

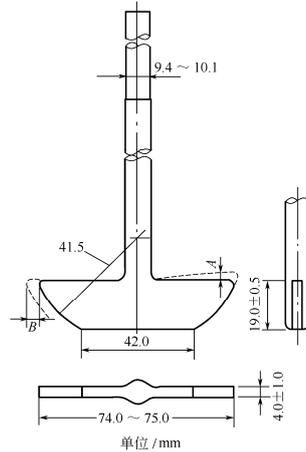


图 2

测定法 测定前，应对仪器装置进行必要的调试，使桨叶底部距溶出杯的内底部 $25\text{mm} \pm 2\text{mm}$ 。分别量取经脱气处理的溶出介质，置各溶出杯内，实际量取的体积与规定体积的偏差应不超过 $\pm 1\%$ ，待溶出介质温度恒定在 $37^\circ\text{C} \pm 0.5^\circ\text{C}$ 后，取供试品 6 片（粒、袋），分别投入 6 个溶出杯内（当正文规定需要使用沉降篮或其他沉降装置时，可将片剂或胶囊剂先装入规定的沉降装置内。沉降篮的形状尺寸如图 3 所示），注意供试品表面上不要有气泡，按各品种项下规定的转速启动仪器，计时；至规定的取样时间（实际取样时间与规定时间的差异不得过 $\pm 2\%$ ），吸取溶出液适量（取样位置应在转篮顶端至液面的中点，距溶出杯内壁不小于 10mm 处；须多次取样时，所量取溶出液的体积之和应在溶出介质的 1% 之内，如超过总体积的 1% 时，应及时补充相同体积的温度为 $37^\circ\text{C} \pm 0.5^\circ\text{C}$ 的溶出介质，或在计算时加以校正），立即用适当的微孔滤膜滤过，自取样至滤过应在 30 秒种内完成。取澄清滤液，照该品种规定的方法测定，计算每片（粒、袋）的溶出量。

结果判定 同第一法。

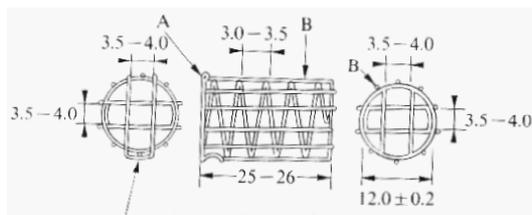


图 3

第三法 小杯法

仪器装置 如图 4。

(1) 搅拌桨 形状尺寸如图 5 所示；桨杆上部直径为 $9.75\text{mm} \pm 0.35\text{mm}$ ，桨杆下部直径为 $6.0\text{mm} \pm 0.2\text{mm}$ ；桨杆旋转时，桨轴与溶出杯的垂直轴在任一点的偏差均不得大于 2mm ；搅拌桨旋转时 A 、 B 两点的摆动幅度均不得超过 0.5mm 。

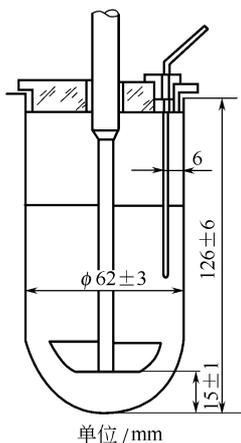


图 4

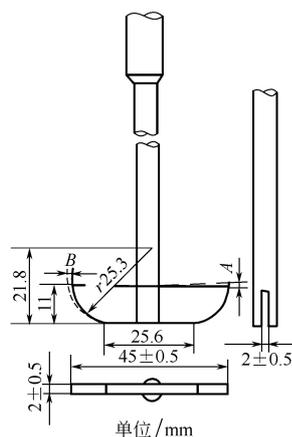


图 5

(2) 溶出杯 由硬质玻璃或其他惰性材料制成的透明或棕色的、底部为半球形的 250ml 杯状容器，内径为 $62\text{mm} \pm 3\text{mm}$ ，高为 $126\text{mm} \pm 6\text{mm}$ ，其他要求同第一法 (2)。

(3) 桨杆与电动机相连，转速应在各品种规定转速的 $\pm 4\%$ 范围内。其他要求同第二法。

测定法 测定前，应对仪器装置进行必要的调试，使桨叶底部距溶出杯的内底部 $15\text{mm} \pm 2\text{mm}$ 。分别量取经脱气处理的溶出介质，置各溶出杯内，实际量取的体积与规定体积的偏差应不超过 $\pm 1\%$ （当在正文规定需要使用沉降装置时，可将片剂或胶囊剂先装入规定的沉降装置内）。以下操作同第二法，取样位置应在桨叶顶端至液面的中点，距溶出杯内壁不小于 6mm 处。

结果判定 同第一法。

溶出条件和注意事项

(1) 溶出度仪的适用性及性能确认试验 除仪器的各项机械性能应符合上述规定外，还应采用溶出度标准片对仪器进行性能确认试验，按照标准片的说明书操作，试验结果应符合标准片的规定。

(2) 溶出介质 应使用各品种规定的溶出介质，并应新鲜制备和经脱气处理[溶解的气体在试验中可能形成气泡，从而影响试验结果，因此溶解的气体应在试验之前除去。可采用下列方法进行脱气处理：取溶出介质，在缓慢搅拌下加热至约 41℃，并在真空条件下不断搅拌 5 分钟以上；或采用煮沸、超声、抽滤等其他有效的除气方法]；如果溶出介质为缓冲液，当需要调节 pH 值时，一般调节 pH 值至规定 pH 值±0.05 之内。

(3) 如胶囊壳对分析有干扰，应取不少于 6 粒胶囊，尽可能完全地除尽内容物，置同一溶出杯内，用该品种规定的分析方法测定每个空胶囊的空白值，作必要的校正。如校正值大于标示量的 25%，试验无效。如校正值不大于标示量的 2%，可忽略不计。